

I-1. 毒性データに基づき保全目標設定方法並びに問題点及び今後の課題

1. はじめに

1992年に環境と開発に関する国連会議が「アジェンダ 21」を採択した。これを受けて、我が国は環境基本法(1993)を策定し、循環を基調とする経済社会システムの実現、自然と人間との共生、環境保全に関する行動に参加する社会の実現、国際的取り組みの推進を目標とし、それを通じて持続的発展が可能な社会を作ることを目指している。化学物質に係わる環境問題についても、今後より厳しい目が向けられるであろう。そのため、化学物質による生態系への影響を事前評価する予防的な考えが非常に重要になってきている。

化学物質の管理法は、事前・事後に分けて考えることができる。これは、予防医学の概念と類似する。予防医学においては、第1次～第3次予防と段階的に区分した対策が考えられている。

第1次予防においては、健康な人を対象にした健康増進、特殊予防である。第2次予防は早期発見・早期治療である。第3次予防は、疾病にかかった人に対して行う、悪化の防止や社会復帰をめざす取り組みである。

これを生態影響を回避する行動に当てはめると、第1次予防は、例えば、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)のように、まだ化学物質が市場に出回らない内に化学物質の持つ潜在的な危険性を知り、その使用等に制限を加えることである。農薬取締り法は、特定の物質を対象とするので、特殊予防に相当する。ナショナルトラスト運動、干潟を守る運動等もこの領域にはいる。第2次予防は、モニタリングシステムを通して、現状を把握し、環境に対する影響の有無を観察し続けることである。生態系の観察において何らかの異常が認められれば、適切な処置を早期にとることができる。多くの生態系における異常の観察が、現在の様々な規制につながってきたことは歴史的な事実である。特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(PRTR法)は、この領域かもしれない。第3次予防は、おきてしまった被害をどのように修復するかということで、各種規制の発動、メディエーション、地球温暖化対策の推進に関する法律、絶滅のおそれのある野生動物の種の保存に関する法律、ダイオキシン類対策特別措置法などがこの分野に属する。もっとも法律はこのような区分で制定されているのではなく、これは概念上の区分に過ぎない。

化学物質を管理する上で生態影響を無視することは許されず、化学物質の管理は厳しくなる方向にあると考えられる。その中において、どのような方法で管理基準を作成するかを明確にする必要がある。本稿では、毒性データに基づき保全目標設定方法等について技術的な観点から考察する。

2. 化学物質による生態影響の特徴

化学物質の生態影響の特徴を表1-1-1に示す。化学物質による生態系の破壊は「静かな破壊」とでも呼ばれるべきもので、派手さはない。最近問題となった、ダイオキシン類や外因性内分泌攪乱化学物質(環境ホルモン)にあっても、人への影響がとりざたされなければ、マスコミを賑わせることは少なかったであろう。人々の関心は、自分及び自分の家族や知り合いに限定されることが多く、化学物質一般の影響に関して大きな興味が寄せられることは少ない。表1-1-1に示す特徴から、化学物質の環境への一般的安全性を確保することの困難さが判る。

表1-1-1 化学物質の生態影響の特徴

1. 化学物質の数の多さ

CASIに登録された化学物質は1400万以上(1998)であり、現在でも毎年約2000の新規化学物質の登録がある。市場の化学物質は、約10万種とされ、日常生活の中で約5万の化学物質に出会うとされる。

2. 発生源と排出経路の多様性

製造、流通、使用、廃棄の各段階から化学物質が環境中に放出される可能性がある。

3. 汚染形態の不透明さ

環境に排出された後の化学物質は、その物質の特性及び自然条件に従って再分配されたり、化学的・生物学的変化を受ける。また、未知の物質循環に乗り、思わぬところに出現する。

4. 強い有害性と難分解性物質の存在

多くの化学物質において、生態系に対する有害性情報が不足している。非常に強い有害性や難分解性を有する化学物質が、環境中に存在する可能性がある。

5. 影響の多様性

食物連鎖を通じた生物濃縮はよく知られているが、代謝産物の運命等はほとんど判っていない。また、癌・催奇形性等の作用が時間において(遅効性)現れることもある。

6. 個体・系への影響の推定・評価の困難さ

環境中の生物は、多種多様である。こうした生物の感受性、相互作用、等への影響は解明されておらず、生態系への影響を推定する方法の開発は遅れている。

3. 一般的評価手順

化学物質に限らず、生態系を守るための一般的手順は以下のようである。¹²⁾

- ①目標・評価計画策定 (問題の定式化)
- ②評価計画実行 (分析)
- ③リスク評価 (リスク判定)
- ④予防原則適用 (リスク管理)

1) 目標・評価計画策定

単に「環境を守ろう」というのみでは、環境を守ることはできない。このスローガンを現実のものとして実行しなければ実効はあがらない。「目標・評価計画策定」は、環境を守る手順の最初であり、最も重要な点である。この段階では、利用可能な情報を集め、アセスメントエンドポイントを確定し、概念モデルと分析計画を策定する。

アセスメントエンドポイントは、「何を保護するか」を明確に定めるもので、その選定においては生態学的関連性(生態系の構造、機能、多様性ととの関連)、負荷因子に対する鋭敏性(感受性)、管理目標としての妥当性が考慮される。

概念モデルは仮説に相当し、考慮した要因と考慮しなかった要因を明確にし、データと現実とのギャップや不確実性を明らかにしておく必要がある。

このように、問題を明確に定義し、目的を達成するために何を観察すべきかを計画する。干潟の健全性を確保するために、1m²当たりの生物の種類と量を過去・現在のある時期を基準に策定することであり、渡り鳥の種類と数を確認することである。このとき、「干潟を守る」とこと「渡り鳥の種類・数」を確保することは必ずしも一致しない。前者は目標であり、後者は指標である。目標が達成されることと指標が安全性を示すことにはやや距離がある。この距離をも認識した上で、分析計画を立てる。

2) 評価計画実行 (分析)

計画が定まれば、それを実行する「評価計画実行段階」に移る。この段階には、

- ①曝露 (発生源・放出、環境における時間・空間的分布、接触・共存レベルとパターン[多重経路、生物濃縮])、
- ②影響 (一種試験・複数生物共存試験系、QSAR: Dose-Response Relationship)
- ③生態系とレセプターの関連特性値 (外挿[不確実係数、確率モデル、プロセスモデル])
- ④問題の技術的評価 (定量的、定性的)

が含まれる。

①の曝露の特性化は、発生源と放出、環境中での時間・空間的分布、接触・共存の程度とパターンによって記述される。曝露の推定には、強度、時間(期間・頻度・時期)、空間(面積)の次元を考慮する。曝露においては、二次的負荷因子の生成も考慮する必要がある。二次的負荷因子は、生物・非生物学的な

変換過程から生成する。生物濃縮は、高次捕食者の暴露濃度に大きく影響する。

②の生態学的影響の特性化とは、負荷因子と反応の関係を明確にし、それをアセスメントポイントと関連づけ、負荷因子のレベルがアセスメントポイントをどのように変化させるかを記述することである。

単一生物を用いる試験は、生物間の相互作用を無視した結果である。複数生物種を共生させた試験系は、生物間相互作用などを含むため影響の判定が複雑になる。この系はフラスコレベル(ミクロコスム)から隔離水界を用いる大規模なもの(メソコスム)まであり、スケール・期間・観察項目などが目的に応じて設定される。また、自然界そのものを試験系とする場合もある。野外観察(疫学的調査や長期観察結果等)がこれに相当する。野外観察以外は、試験結果を生態系へと外挿する必要がある。野外観察であっても、他の自然条件や時期への適用には外挿が必要である。

室内試験の結果は、LC₅₀(Median lethal concentration)、EC₅₀(Effect concentration)、NOEC(No observed effect concentration)などを指標として影響レベルを表す。実環境中の生物(群)が影響を受けているかどうかを示す指標には、多様性指数、汚濁指数、IBI(index of biotic integrity)、ICI(invertebrate community index)などがある。いずれも生物種の構成から数値化する。Simpsonの多様度指数;

$$\frac{1}{\sum_i \left(\frac{n_i}{N}\right)^2}$$

(但し、N=群落を構成する全個体数、n_i=m種の内のi番目の種の個体数、Shannonの多様性指数; $-\sum(p_i \cdot \log_2(p_i))$ (但し、p_iはi番目の事象が起こる確率)、PantleとBuckの汚濁指数; $\frac{\sum(s_i \cdot h_i)}{\sum h_i}$ (但し、s_i=種iの汚濁耐性値、h_i=種iの出現量)などはこの例である。

単純な負荷因子(量)と反応関係(Dose-Response Relationship)の反応は死亡率等の1変数となるが、モデルが複雑になると変数も多くなる。混合物には一般に加法モデルが使用される。混合物の種類が非常に多く、各成分が小部分を占める場合は、加法性が成り立つと考えて良い。

実験によって毒性値を得る代わりに(定量)構造活性相関[(Q)SAR; [(Quantitative) Structure Activity Relationship]を用いることもある。この場合、化学構造や作用機序の類似性を確認することが必要となる。

影響の結果とアセスメントエンドポイントが異なる場合は、これらを関連づける外挿を必要とする。外挿は経験的な方法とプロセスモデルによるものに分かれる。経験的な方法は、不確実性係数(UF: Uncertainty Factor)によることが多い。この経験的ファクターは、急性-慢性毒性間、生物種間、試験状態(実験室-野外)の補正に用いられる。プロセスモデルは、生物の特性や因果関係を組み込んだシステムで、単一生物個体群モデ

ルを扱うものと複数生物種を扱うモデルに分かれる。個体群モデルは有限の個体群の経時変化を記述するもので、漁場管理、発電所や毒物の影響推定に用いられる。生態系モデルは、アセスメントエンドポイントが生態系の構造や機能に関わっている場合に有効である。いずれも、推定のためのモデルに使用するパラメータが適正であることを前提とする。こうした外挿を用いる場合は、外挿に伴う不確実性を明確にしなければならない。

3) リスク評価 (リスク判定)

リスク評価において、曝露と影響の総合的な解析を行う。ここで、アセスメントエンドポイントに対する有害性を見込みを決定する。評価基準は、影響の性質、影響の強度、空間的スケール、時間的スケール、回復の可能性を考慮する。判定結果は、定量的あるいは定性的に記述される。 $\frac{PEC}{PNEC}$ 比を用いたり、

統計学的な分布を利用するのは定量的な方法である。定性的な評価では、[低い、中間、高い]、[有・無]の様に記載される。

判定結果を記述するに際しては、用いた仮定・不確実性・信頼性を明確にし、どのように管理すべきかの判断に役立つようにする。こうした評価は、最終的に報告書としてまとめられる。

4) リスク管理

生態学的リスクの決定には社会的、経済的、政治的、法的問題等が含まれる。こうした諸事情を勘案してリスクを決定する。判定結果は公表され、リスクコミュニケーションの根拠となる。

リスクコミュニケーションの目的は、影響の可能性について情報を共有し、意見交換を行って、相互理解を深め、リスクを減らすことに役立てることにある。リスクコミュニケーションには、①リスクの公表、②質問の受付、回答、③討論・情報の追加や対策協議の各段階がある。我が国のこれまでのリスクコミュニケーションは、特に②、③の面が弱く、問題を紛糾させる原因になってきた。

4. 生態系への有害性試験

1) 生態系の特徴

生態系は、一定範囲のすべての生物と環境間での相互作用の営みや場所を意味する。そこに生きるすべての生物が環境と相互関係をもち、エネルギーの流れがシステム内に栄養段階、物質の循環を作り出し、多様な生物が生息しているまとまりを生態系と考える。この生態系の概念には大きさの制限がなく、地球・湖・川・池がそれぞれ1つの生態系でありうる。生態系内は動的平衡の状態にあり、一定の構造(生物の種類や量)と機能(物質・エネルギー循環)をもっている。化学物質の生態影響評価とは、化学物質の流入によってこの構造や機能への影響の有無・程度を確認する作業である。

生態系は自然が長い時間をかけて作り上げたシステムであり、学問上かなり扱いにくい性質をもっている。生態系は、ゆらぎ(構成種の量的変動)の大きい、ゆとりのある、非線形な

答の大きなシステムであり、飢餓、加入、成熟などにおける情報のフィードバックの時間的遅れが大きいことが特徴である。そのため、生態系に化学物質を排出したときの安全性の限界を求めることは困難である。仮に、ある生態系に化学物質が散布・排出され、その安全な濃度(影響が観察されない濃度)を求めるものとしよう。その際、求めた濃度で安全であるというためには、①他の生態系にも当てはまるか、②他の時期(季節・ライフサイクル)でも同様か、③試験期間を越えて外挿することができるか、④観察しなかった事項についても保証できるか、⑤再現性はあるか、⑥他の物質(条件)による攪乱の影響がないか、⑦安全の概念に問題はないか等の疑問に答えなければならない。

2) 生態影響試験の概念

生態系の複雑性と経済的合理性から、その安全性に関する評価はある程度割り切った対応にならざるを得ない。化学物質が生態系に及ぼす影響を評価するためには、さまざまな試験の公定法を必要とする。(表 I-1-2)。そして、試験の結果を指標として生態影響を評価する。こうした指標を得るための試験法は、自然生態系をモデル化したものであると考えられる。モデルを用いた試験を行い、あるレベル以上の変動・影響を起こさない化学物質の濃度を求め、生態系に影響が生じないと考えられる濃度レベルを推定し、その濃度を越えることがないように対処し、生態系の安全性を確保しようとする。

事前評価のために、蓄性(生物や生態系に死・繁殖阻害・攪乱を引き起こすこと)、生分解性(その物質が微生物などによって容易に分解されるかどうか)、蓄積性(生物体内に貯留され、世代にわたってあるいは高次捕食生物に影響する可能性があるか)に関する試験が行われるが、ここでは、蓄性試験に限定して考察することにする。

多数の化学物質に対して、表 I-1-2 に示す「A.現場・自然観察」をすぐさま実施することは、経済的合理性から受け入れ難い。「A.現場・自然観察」に関係する試験には生物間・生物と環境の相互作用を含まれるため、生態影響を見る上でもっとも適切な方法と考えられているが、そのコスト、期間、試験場所の問題が大きい。そのため、より低コストで実用的な試験法が要求される。感受性の高い生物を用いた試験を開発しようとするのも、低コスト化の一環であり、不確実性を安全側に誘導するためである。

図 I-1-1 に、試験法と生態影響評価における意義の概念を示す。図 I-1-1 の X 軸の左方の試験系列ほど、多様な生物種を用い、試験系が複雑になり、コストもかかる。試験モデルが受け入れられるためには、①生態学的重要性、②科学的・法的裏付け、③ルーチンの方法としての可能性、④予測性、⑤使いやすさ、⑥単純さと費用などの条件を満たさなければならない。特に留意すべきは、その試験が生態影響評価とどう結びつくかを明らかにしながらから開発されることである。

表 1-1-2 生態系の構造と機能に関する指標

指標の種類	対象例・備考
A 現場・自然観察 (Biosurvey)	
1 群集・群落/ エコシステム	集団の大きさ, 年齢構成, 性比, 生物量 (特定生物の数)
1-1 構造	種の豊富さ, 種の構成比, 性比, 主要生物種/高感受性生物の比・量・数, 栄養学的な種の構成, 種の消失・絶滅
1-2 機能	生産/呼吸能, 栄養・エネルギーの循環能, 分解能
1-3 景観	生息地の細分化 (地理的偏在), 互いの生息地の連携状態, 生息地にまたがる累積的な効果
2 個体/個体群	生物濃縮性, 指標生物の消長, 現存生物量, 成長速度, 行動や分布密度の異常, 数量の変動, 年齢構成, 動植物の疾病罹患率
B 実験室試験 (Bioassay)	
1 毒性 (影響) 試験	短期/長期毒性
1-1 複数種の試験	マイクロコスム, メソコスム
1-2 単一種の試験	魚類, 藻類, 甲殻類, 鳥類, 維管束植物, 底生生物
2 生分解生試験	活性汚泥
3 蓄積性試験	魚類等の生物, 複数生物種 (食物連鎖)

生態毒性情報レベル

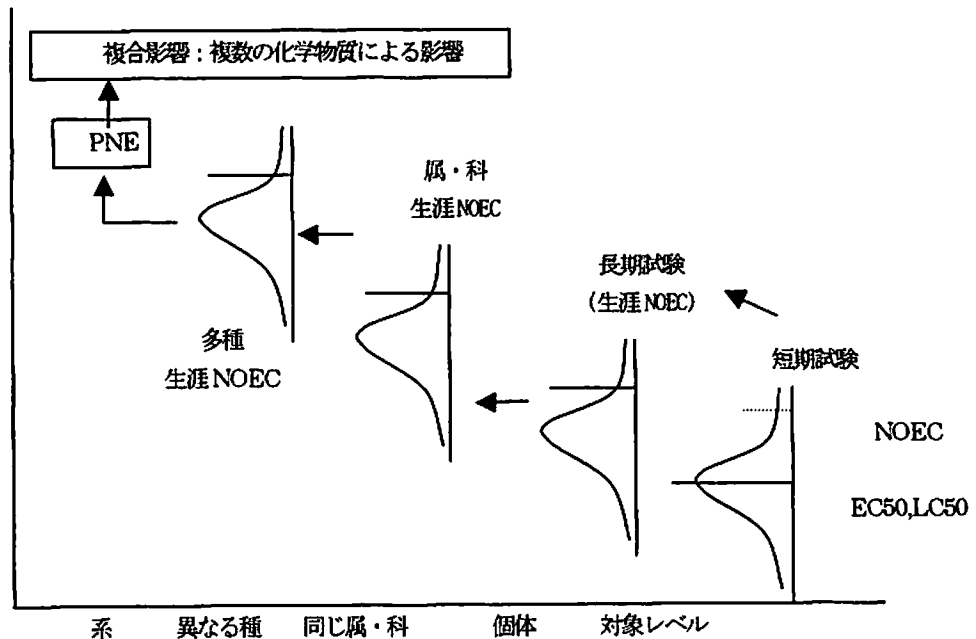


図 1-1-1 試験と生態影響評価レベルの概念

コストパフォーマンスを高めるため, 最初に個体を対象とする短期毒性を試験し, そこで安全性の確認が十分でない判断されたとき, 長期毒性試験を行って生涯NOEC (その生物に一生涯暴露しても安全と考えられる濃度) を得る。同じ属・科に属する多くの生涯NOECを得れば, それらは一定の分布をする (例えば, 対数-正規分布) と仮定することができる。こ

の場合, その幾何平均値や5パーセンタイル値をその属・科の代表値とみなすことができる。いくつかの属・科の生涯NOECが集まれば, それらも一定の分布に従うであろう。すると, 生物種のP%の安全を確保するための濃度レベル(PNEC)が求まる。これに, 相互作用の影響と複合汚染の状況を加味すれば, 安全と見込まれる濃度レベルを推定することができる。図 1-1-

1はこうした考え方を説明する。

この方法はきわめて実用的である。そのため、段階的なスクリーニング試験を定め、その結果および化学物質の特性や排出経路を考慮して追加試験を考える段階的評価システム (Tier and Trigger System) が世界の多くのシステムに導入されている。²⁾ここで、Tier は段階を、Trigger は次の段階に進むための基準を意味する。なお、複数の生物種を用いた一連の試験結果を組み合わせる評価する方法は、Battery approach ともよばれる。

3) 試験法

多様な生物種、試験期間の長短、観察項目 (エンドポイント)

表1-1-3 OECDの現行生態影響試験法のリスト

No.	生物種	期間	毒性表示	影響の観察項目 (エンドポイント)
201	藻類	72-96h	EC50 (短, 長期)	増殖阻害 ^{a)} : MPD
202	ミジンコ	48h	EC50 (短期)	遊泳阻害: MPD
203	魚類	96h	LC50 (短期)	死亡: MPD
204	魚類	14-21d	NOEC (短期)	死亡, 行動, 体長, 体重等
205	鳥	5+3d	LC50 (短期) NOEC (短期)	死亡 症状, 挙動, 体重, 摂餌量
206	鳥	親: 8+(8-10) ^w 雛: 14d	NOEC (長期?)	死亡, 体重, 摂餌量, 病理的観察, 産卵数, 異常卵数, 卵殻厚, 若鳥に対する影響生存能力, 孵化率
207	ミミズ	48-72h (濾紙) 7-14d (土壌)	LC50 (短期) LC50 (短期)	死亡 死亡
208	陸生植物	発芽より14d	LC50 (短期?) EC50 (短期?)	発芽 成長
209	活性汚泥	0.5-3h	EC50 (短期)	呼吸阻害
210	魚類	自由摂餌まで	NOEC (長期)	死亡, 孵化, 体長と体重, 異常な行動・形態
211	ミジンコ	21d	NOEC (長期)	産仔 (繁殖)
212	魚類	卵より幼生	NOEC (長期?)	孵化, 生長
213	ミツバチ	48h(-96h)	LD50 (短期)	死 (経口),
214	ミツバチ	48h(-96h)	LD50 (短期)	死 (接触毒性)
215	魚類	28d(幼魚)	ECx, NOEC, LOEC	生長
216	微生物	28d(-100d)	ECx	N変換
217	微生物	28d(-100d)	ECx	C変換
218 ^{b)}	ユスリカ	20-65d	ECx, NOEC, LOEC	底泥へ薬注: 出現, 死, 生長
219 ^{b)}	ユスリカ	20-65d	ECx, NOEC, LOEC	水へ薬注: 出現, 死, 生長
220 ^{b)}	貧毛類	6W-65d	ECx, NOEC(長期)	増殖
o)	鳥	親: (2-14W)+13-14W 雛: 14d	NOEC(長期)	飲料水に薬注: 死亡, 体重, 摂餌量, 病理的観察, 産卵数, 異常卵数, 卵殻厚, 若鳥に対する影響生存能力, 孵化率
o)	水生植物	7d(ウキクサ)	ECx, NOEC, LOEC	生長, 増殖
o)	ミミズ	4W+4W (土壌)	ECx, NOEC(長期)	増殖
o)	魚	ライフサイクル (F I 150d & F II 42d)	ECx, NOEC(長期)	死亡, 生長, 増殖, 孵化

注: 試験法の内、OECD が長期毒性試験と明確に位置づけているのは、201, 210, 211 試験である。短期・長期の区分は著者による。a) 1つの試験で短期と長期の2つの毒性値が得られる。b) ドラフト, o) 提案のみ,

などで区分すれば、無限の試験法を作りうる。しかし、各国が勝手に試験法を設定しては、データの互換性が乏しくなり、わずかな試験条件の違いが二重の試験を要求することとなり、化学物質の国際流通に問題が生じる。また、化学物質の危険性レベルの比較も不可能になる。そのため、国際的な公定法を定め、これによって行われた試験結果は互いに認め合うことが世界的に合意されている。

OECD の試験法は、世界に共通な公定法として引用されることが多い (表1-1-3 参照)。表1-1-3 中には、ドラフトや提案試験法も含めてある。なお、齧歯類や発癌性等は、生態影響というより人に対する影響評価に使われるため、表1-1-3 では省

表1-1-4(1) ECOSARの予測値と実測値の一致度 (EPA) ⁷⁾ 0 内は%

	n	一致	不一致	過大評価	過小評価
魚LC50	130	107(82)	23(18)	14(11)	9(7)
ミジンコEC50	127	90(71)	37(29)	20(15)	17(13)

表1-1-4(2) ECOSARの予測値と実測値の一致度^{a)} 0 内は%

生物種	エンドポイント ^{a)}		全適用数	一致数	不一致数	適用する QSAR がない ^{d)}
	ECOSAR ^{b)}	実測 ^{c)}				
藻類	96h-EC50	96h-EC50	22(100)	15(68)	7(32)	12(34)
ミジンコ	48h-LC50	48h-EC50	29(100)	23(79)	6(21)	0(0)
ミジンコ	16d-EC50	21d-EC50	19(100)	17(90)	2(11)	15(43)
魚	96h-LC50	96h-LC50	30(100)	28(93)	2(7)	0(0)
魚	14d-LC50	14d-LC50	25(100)	21(84)	4(16)	9(26)
魚	14d-ChV	21d-NOEC	26(100)	19(73)	7(27)	9(26)

註：一致とは、予測値/実測値が0.1-10である場合をいう。a)：ECOSARの予測エンドポイントと実測エンドポイントがやや異なるケースがある。b)：Version 1.01, 1994. logPowの実測値が得られていないものには、CLOGPプログラムによって推定している。c)：H7年度の生態影響試験実施化学物質35種を対象にした。d)：構造の関係から適用すべきQSARが無いものもある。

いた。水系の生産者（藻類）、一次消費者（ミジンコ）、高次消費者（魚、鳥）、陸系の生産者（高等植物）、消費者（ミミズ）、高次消費者（鳥）および分解者（微生物）を含む。しかし、昆虫は少なく、短期・長期試験セットが十分でない。

OECD 試験法では海産生物に対する毒性試験が少なく、また特別な必要性は強調されていない。我が国には海産生物を用いた試験指針があるが、一般的とは言えない。

4) 定量構造活性相関(QSAR)モデル

多くの場合、毒性は化学物質が体内に吸収されることによって発現する。生体内に取り込まれてから毒性発現までのステップは、生物体内への侵入から標的部位（活性部位：Receptor）への輸送過程と、標的部位での反応過程に分けることができる。我々が観察する死、行動異常、増殖阻害等のエンドポイントは、反応過程の結果が表面に表れたと解することができる。⁸⁾

輸送過程は細胞膜透過の過程であり、能動輸送、受動輸送、特異的輸送等様々な輸送形式が関与する。水生生物で最も重要と考えられるのは、拡散による受動輸送である。細胞膜は脂質に富んでいるため、疎水性の高い（親油性）物質は比較的早く多量に細胞膜を通過する。

一方、標的部位との反応過程は分子の電子的な特性や立体構造に依存すると考えられる。そして、類似の電子・立体構造を持つ化学物質は、同じ生体内での標的に対して、同じような反応を引き起こすと期待される。Cを毒性値とすると、毒性発現の過程は下式のように表される。

$$\log \frac{1}{C} = \text{輸送効果} + \text{電子効果} + \text{立体効果} + \text{定数}$$

同じ作用メカニズムを持つ化学物質に対しては、電子、立体

効果は同じであると考えられるから、上式は下記のように変形できる。

$$\log \frac{1}{C} = \text{輸送効果} + \text{定数}$$

logPow(1-オクタノール/水分分配係数)、parachor、水溶解度、分子容積、分子表面積などを輸送効果のパラメータとして良好な回帰式を得ることができれば、同じメカニズムで毒性が未知の化学物質の毒性を予測することが可能になる。この方法をQSAR（定量構造活性相関）といい、多くの式が公表されている。

QSAR は化学物質の開発や優先順位づけにおいて資源や労力を節約することができ、必要以上の実験動物の死を招かないことから、有用な手段である。また、実験の適正さや作用機序の確認などにも利用することができる。

どのような化学物質を1群としてQSARを適用するかは主に経験によっている。OECDは、作用機序をベースに化学物質のタイプを大きく4つのクラスに分けた。⁹⁾ そのうち、クラスI（非活性物質：麻酔効果作用）、II活性物質（フェノール類、第1級芳香族アミン類）について適用可能なQSAR式を示しているが、III反応性物質、IV特異作用性物質については示していない。

アメリカ環境保護庁(EPA)は行政上の要求から、QSARを発展させてきた。⁷⁾ EPAは、化学構造をベースに42種の化学物質群を設定し100個以上のQSAR式によって藻類、ミジンコ、魚に対する短期・長期毒性を予測するQSAR式を作っている。このコンピュータプログラムは、ECOSARとしてEPAから発

売されている。

実測値は常に QSAR 推定値より優先される。QSAR 利用に際しては、その有効性が常に論議的になってきた。ECOSAR による予測値と実測値の比較が行われ⁸⁹⁾、その結果の例を表 I-14 に示す。QSAR が実用的であるかどうかは、要求される推定精度・信頼性に依存する。医薬品開発では同じ母核を持つなど作用メカニズムの同一性を仮定しやすいが、環境化学物質で作用メカニズムの同一性を確認するのは困難である。

5) スクリーニング

多くの試験法のすべてを実施しなければならないとなると、コストは上昇する。最初の段階で行うスクリーニング法と次段階以降の試験法の組み合わせを戦略的に定める必要がある。その際、最初に用いるスクリーニング試験の選択は重要になる。なぜならば、スクリーニング試験結果を基準 (trigger) に照らし合わせ、一定条件を満足すれば当面「安全」とし、追加の試験等を行う機会を失うからである。従って、スクリーニング試験は広範囲な影響を検出できるような組み合わせであることが望まれる。

OECD, EU, EPA(USA)などは、一致して、初期スクリーニング試験に水生生物を組み合わせた試験を設定している。例えば、OECD は、魚とミジコノ急性毒性及び藻類成長阻害試験セットを MPD (上市前最小データセット: Minimum Pre-marketing set of Data) としている。この理由は、

- ① 水が化学物質の環境中移動に重要な役割を果たしている。
- ② 水生生物は、薄い細胞膜・壁によって水に接しているため、化学物質の作用を受けやすく、感度が高い。
- ③ 飼育が容易であるため試験法が簡便となり、種族間の差を容易に求めることができる。
- ④ 化学物質が土壌に吸着されない場合に対応する結果を水生生物によって得ることができる。即ち、最悪のケースでの影響を推定することになる。

などと考えられている。しかし、化学物質の性質や利用方法によっては、非水生生物を用いた試験も優先しなければならない場合もある。例えば、土壌に散布する効果を期待する農薬は、土壌生物に対する影響を考慮すべきであろう。このように、特定の用途・使用法が明らかな化学物質については、通常の試験法に加えてあるいは代えて、スクリーニング試験の一部として特殊な試験をすることが安全性への配慮につながる。

6) 試験の階層

OECD は、高生産量 (HPV: high production volume) 化学物質の評価に際し 3 階層を示した。⁹⁾ 即ち、①初期評価、②詳細評価、③総合評価段階の PNEC (predicted no effect concentration) を推定する。①は、文献や試験によって、SIDS (Screening Information Data Set) に該当するデータがあれば、これに基づいて PNEC を推定・評価する。SIDS は MPD と同じ意味で、藻類、ミジコノ、魚の急性毒性データを指す。PNEC は予測無影響濃度とよばれ、環境生物に影響を与えないであ

う濃度を指す。同様に、②詳細段階では長期毒性データを、③総合評価段階では野外あるいはメソコズムスのデータを用いて PNEC を推定する。なお、構造活性相関(SAR)による毒性推定値を用いることも許される。

行政的な試験要求においても、同様な試験階層が設定されている。EPA(USA)は、化学物質に対する情報を文献や QSAR によって入手した後、必要であれば第 1 段階として急性毒性試験を行い、更に必要に応じて追加の急性毒性試験、長期毒性試験、フィールド試験と続く 4 階層を設定している。¹⁰⁾ 一方、EC はも MPD、追加レベル 1 (例えば、ミジコノ 21 日間毒性試験、高等植物試験、ミミス試験、魚類追加毒性調査等)、レベル 2 (例えば、蓄積性・分解性・移動性・吸収・離脱、魚類追加毒性試験、鳥毒性調査等) の試験を生産量に応じて要求する。

いずれのケースでも、短期から長期試験へ、生物種の多様化が段階的に高まるようにしている。

7) 試験の実施(GLP)

試験の結果を世界的に通用させるため、試験の質の保証が重要になってきた。そこで、GLP (Good Laboratory Practice; 優良試験所基準: 化学物質の試験施設が備えるべき設備、操作の手順等に関する基準) 制度が定められ、設備、人員、技術、管理の一定レベルに達した試験所を GLP 適合施設とし、「生態影響試験実施に関する基準」¹¹⁾ を守って試験されたデータを共通して認めることとなっている。公的研究機関も、GLP に適合する努力が必要となる。

また、EC₅₀、LC₅₀、NOEC 等の算出も統計原則に基づいた結果であるべきであろう。こうした計算には、プロビット法などの特定のプログラムが必要になる。

5. PNEC の推定

1) 試験の信頼性

EC₅₀ 等が大きな値を示すものは毒性が低く、小さなものは毒性が高い。一般的に NOEC は長期毒性の指標として使われるが、試験上は短期毒性試験でも指標として用いる。NOEC は、通常 5% の危険率を用いた異常な行動の統計検定の結果、差がない (対照と同じである) とみなされる試験最高濃度である。NOEC を算出しようとする、試験に複数連の設定が要求される。長期毒性試験は、一般に、その生物を生誕にわたって曝露した場合でも影響が観察されない濃度を求めるためのものである。OECD は、長期毒性を「供試生物のライフサイクルの少なくとも最もクリティカルな段階をカバーする。しかし、理想的には完全なライフサイクルをカバーする慢性毒性試験」と定義している。

生態影響という観点からみると、得られた試験値は生態系の多様性を反映する。例えば;

① EC₅₀: プロビット法などで求めた EC₅₀ は試験生物の平均的な感受性を示し、感受性のばらつきは考慮されていない。2

つの化学物質を比較する場合、 EC_{50} が高い方が、 EC_{10} も高いとは限らない。例えば、 EC_{50} が同じでも、回帰係数の小さいものは、大きいものに比べてより低い濃度の EC_{10} を示す。

②ライフステージ：化学物質に対する感受性は、生物のライフステージによって異なる。¹²例えば、魚は一般に卵から胚の段階は感受性が低く、仔魚から初期幼魚の段階が最も感受性が高い。もともとこれは化学物質に依存し、生育段階の感受性があまり変わらないもの（フェニトロチオン、ダイアジノンなど）もあれば、大きく変わるもの（エンドスルファン、クロロピリホスなど）もある。エンドスルファンでは、 LC_{50} 最大値/最小値=1667と非常に感受性が変わる。

③長期（慢性）/短期（急性）毒性比：長期と短期毒性試験値の比は一定ではなく、化学物質によって異なる。例えば、魚類毒性試験では、シアン、残留塩素、LAS、アクロレイン、リンデンなどはその比が10以内であるが、メチル水銀、六価クロム、DDT、パラチオンなどは100以上である。メチル水銀、キーボンのように比が1000以上のものもある。

④同属種差：同じ魚でも、メダカ、グッピー、ニジマスなどの種類がある。これらの魚種に対する毒性も同じではない。しかし、一般に、同じ科に属する生物の感受性の差は比較的小さく、数倍以内であることが多い。一方、異なる科に属する魚間の差は大きく、化学物質によっては最大値と最小値の比が100以上になる場合がある。

⑤生物種の違いに基づく感受性の差が大きい場合がある。例えば、異なる綱や門の生物のフェノールに対する感受性を149種以上の234の毒性試験結果（ LC_{50} ）を比較した結果から、生物グループ間で数100倍の異なる感受性を示し、生物種レベルでの比較では1000倍の感受性の違いが認められた。

生態系や環境生物を保全する目的で水質基準を作成する際、試験結果からPNECを推定する必要があるが、このような感受性の違いが基準に設定に大きく影響することになる。

2) PNEC 推定

以下にいくつかの推定方法について説明する。

(1) 不確実性係数によるPNECの推定

試験に関する不確実性の要素を考慮して、適切な不確実性係数（UF; Uncertainty Factor）を設定し、これを試験結果に適用してPNECを推定しようとする方法である。不確実性係数は推定係数とも評価係数ともよばれる。不確実性係数を用いる方法は、簡単であり、データが少ない場合にも利用可能なため、標準的になっている。

EPA(USA)は農薬の安全係数の算出に、次のようなモデルを考えた。¹³

$$\log LC_k = \log LC_{50} + \frac{\text{probit}(k) - 5}{b} \quad \text{ここで、} k = \text{新たな死亡率(\%)}, \text{Probit}(k) = \text{死亡率 } k \text{ のときのプロビット値}, b = \text{回帰式の傾き}, 5 = LC_{50} \text{ のときのプロビット値である。いま、平均的な傾き}(b) \text{ を } 4.5, LC_{50} = 100 \text{ ppm}, k = 0.1, \text{probit}(k) = 1.91$$

であるとき、 $\log LC_{0.1} = 2 + (1.91 - 5) / 4.5 = 1.31$ 、 $LC_{0.1} = 20.4$ となる。すると、 $LC_{50} / LC_{0.1} = 100 / 20.4 = 4.9 \approx 5$ となり、5倍の安全率をとれば、死亡率は0.1%以内と計算される。これは、農薬等の一時的な安全性確保の方法であるが、問題点もあり、一般的なものへの拡張は難しい。EPAも実際にこれを使用しているわけではない。

統一的な枠組みをもった不確実性係数を合理的に定めるのは非常に難しい。実際に得られるスクリーニング用データがMPDのセットであることを考えると、少なくともこの3種の毒性値からのPNECの推定法を設定する必要がある。OECDやEUは、表I-1-5に掲げる不確実性係数(UF)を提案している。表I-1-5からわかるように、試験レベルが上がれば、不確実性係数は1/10になる。このことは、長期試験と短期試験の比を10に、種差の比を10に、室内試験と野外試験・モデルエコシステムの比を10にそれぞれ設定したと考えられる。なお、OECDでは鳥・ほ乳動物のデータから、(魚を主食とする)鳥・ほ乳動物のグループへの環境懸念濃度レベル(ECL)を推定するための評価係数が同様の趣旨で提案されている(表I-1-6参照)が、試験法の整理が十分でなく、実際にこれらの毒性を測定することは少ない。

この不確実性係数が妥当であるかは、安全性をどの程度確保するかによる。例えば、多くの化合物の長期/短期毒性の比の平均を求めたところ10であった。そこで不確実性係数を10に設定すると、半分の化学物質が影響の可能性を残すことになる。これを避けるために95%の安全率(片側5%の危険率)を見込んで比を決定するなら、不確実性係数は10より大きく設定されねばならない。比に関するコンセンサスが得られにくいのは、既存データの統計解析が少ないこと、化学物質群毎や化学物質に特有の分布を示す可能性があること、危険率X%の決定には政策に係わることが考えられる。こうしたばらつきの問題は、種差に関しても同様である。

(2) 不確実性係数の組み合わせによるPNECの推定
OECD, EU等の不確実性係数は、試験法の特性を無視して単純化し、取り扱いやすくしてある。これに対して、試験の特性を生かした形での不確実性係数の案も報告されている。¹⁴これは、試験結果から生涯NOECを推定する段階と複数の生涯NOECの組み合わせから無影響濃度を推定する段階の2段階に分けた不確実性係数である。前者では、試験結果に影響すると思われるいくつかの要因(試験の信頼性、期間、計算法、観察項目)に対してそれぞれ固有の係数を定め、その積算値を第1段階の不確実性係数としている。一方、後者には同一種内差、生物間種差、相互作用、未知の要因に対して固有の係数を割り当て、その積算値を第2段階の不確実性係数としている。両者の通算値がその試験セットの不確実性係数となる。しかし、科学的根拠のあるこうした値の設定には至っていない。

(3) 多くの長期毒性データがある場合のPNECの推定

多生物種の長期毒性値(NOEC)が得られている場合は、統計

表 I-1-5 PNEC を推定するための水生毒性データに適用する不確実性係数 (提案)

適用可能なデータ	OECD	EU	ECET OC	EPA
1 個の急性毒性のみがある	1000	-	-	1000
MPD セットで少なくとも各 1 個の急性毒性がある	100	1000	200	100
魚類またはミジンコの 1 個の長期毒性がある	-	100	-	
MPD3 種の各領域から 2 個の長期毒性値がある	-	50	5	
MPD3 種試験の長期毒性値が少なくとも各 1 個ある	10	10		10
野外試験またはモデルエコシステムからのデータがある	-	case by case	1	1

これらの不確実性係数は、最も低い毒性値[L(E)C50, NOEC]に適用する。 ・設定がない。

表 I-1-6 OECD の環境懸念濃度レベル(ECL ; Environmental Concern Level)を推定するための評価係数

A 水生毒性データからECLを推定するための評価係数	評価係数
1. 一般的な適用(最低値に適用される情報)	
a. 少なくともMPD3生物種を含むデータセットからの慢性毒性値のNOEC値/QSAR推定値	10 ^{a)}
b. 少なくともMPD3生物種を含むデータセットからの急性毒性/QSAR推定値	100 ^{b)}
c. 急性毒性(LC50, EC50)/QSARIによる推定値	1000
2. スクリーニング情報セット(SIDS)に対する具体的な評価係数	
a. ミジンコNOEC, 藻類NOEC	10 ^{a)}
b. 藻類EC50, ミジンコEC50, 魚LC50	100 ^{b)}
B 鳥・ほ乳動物のデータから、(魚を主食とする)鳥・ほ乳動物のグループへのECLを推定するための評価係数(最低値に適用される情報)	評価係数
a. 少なくとも3個のNOEC	10
b. 3個未満のNOEC	10 ^{a)}
c. 少なくとも3個のLC50	100 ^{b)}
d. 3個未満のLC50	1000

注：MPD3種は、藻類、甲殻類、魚。a, bの内、最も低い値が望ましい(特に、急性・慢性毒性が同じ種によって試験されていない場合)。MPD3生物種それぞれのNOEC値がない場合、その最低のNOECに更に評価係数を10としてECLを算出する。この算出されたECLを(LC50, EC50)から計算されたECLと比較し、最も小さい値をECLとする。ECLはPNECと同等とみなせる。

的合理性を持ったPNECの推定法法を利用することができる。以下に述べる方法は、いずれもNOECが統計分布するものとして、確率的な安全限界を求めるものである。³⁾

(3)-1 危険濃度(Hazardous concentration:HC_p)

NOECが対数・ロジスティック分布あるいは対数・正規分布すると仮定し、P%の生物に対する危険濃度(HC_p)を推定する。通常P=5%が用いられる。5種以上の水生生物によるNOECが得られている場合に用いることができる。データが想定した分布からの抽出であるかどうかを統計検定によって確認した後、HC_pを次式から計算する。

$$HC_p = \frac{NOEC}{T} \quad T = e^{S_m k}$$

但し、 \overline{NOEC} は試験生物種のNOEC値の幾何平均、m:試

験生物種数、S_m:m種のln(NOEC)値の標本標準偏差、p:保護されない生物種の割合、K:ロジスティック分布あるいは正規分布での片側検定限界係数である。

HC_pは試験生物種の感受性の分散の度合いに大きく依存するため、分散が大きいと不確実性係数が大きくなり、非現実的な低い値を示すこともある。

(3)-2 最終慢性値(Final chronic value; FCV)¹⁵⁾

最終慢性値(FCV)は、試験が行われた属(genera)の慢性毒性でP=0.05の累積の可能性に関する濃度の推定値である。FCVは少なくとも8種の属からなるNOECから計算される。それらには、次の属・科が必ず含まれなければならない。

- ①硬骨魚類綱のサケ科
- ②硬骨魚類綱のその他の科(望ましくは商業的にあるいはレクリエーションに重要な温水魚)

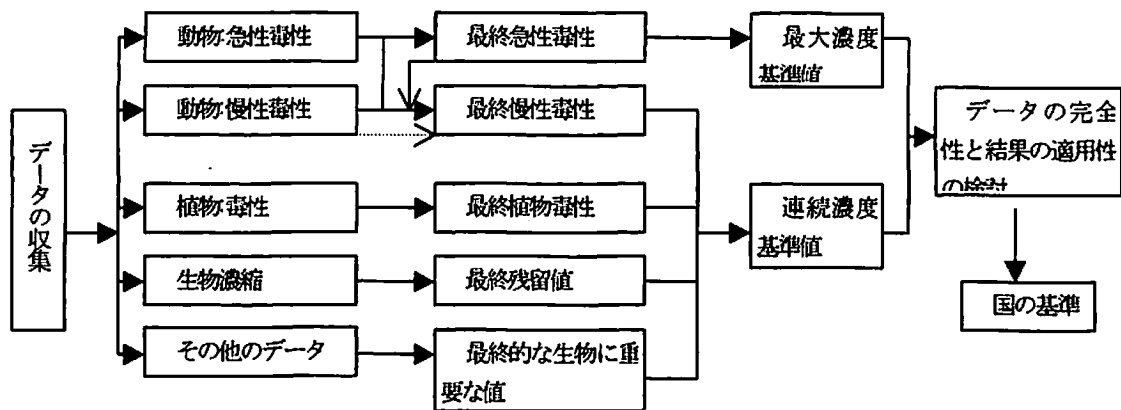


図 I-1-2 アメリカの水質基準設定の決定法¹⁰⁾

最終急性毒性(FAV: Final Acute Value), 最終慢性毒性(FCV: Final Chronic Value), 最大濃度基準値(CMC: Criterion Maximum Concentration), 連続濃度基準値(CCC: Criterion Continuous Concentration)

- ③脊索動物門
- ④プランクトン性の甲殻類
- ⑤底生の甲殻類
- ⑥昆虫類
- ⑦節足動物または脊索動物門以外の門(例えば、輪虫類、環形動物、軟体動物など)
- ⑧他の昆虫または上記以外の動物門

一分類属内での複数の慢性毒性値はその種の幾何平均慢性毒性値(GMCMV: Geometric mean chronic value)に集約する。三角分布を想定し、GMCMV の累積分布から、低い5%近傍の4種の GMCMV を用いて、ノンパラメトリック法かグラフ法を用いて算出する。算出のための式は以下のものである。

$$FCV = e^{S\sqrt{0.05} + L} \quad L = \frac{\sum (\ln GMCMV) - S \sum \sqrt{p}}{4}$$

$$S^2 = \frac{\sum (\ln GMCMV)^2 - \frac{(\sum \ln GMCMV)^2}{4}}{\sum p - \frac{(\sum \sqrt{p})^2}{4}}$$

但し、GMCMV: 属の平均慢性毒性値、S: 属の数に対する $\ln GMCMV$ の標本標準偏差、N: GMCMV の総数、P: 各 GMCMV 値の累積確率で、最も低い GMCMV から順に $R=1 \sim 4$ とおき、 $P=R/(N+1)$ として算出する。

60 種以上の GMCMV が得られている場合は、確率 0.05 に最も近い 4 個のデータを使用し、60 種未満の場合は最も低い 4 個を用いる。長期毒性データが得られていない場合は、短期毒性値に短期/長期毒性比を掛けて GMCMV とし、計算することも可能である。実際、この方法はアメリカの水質浄化法(CWA: Clean Water Act)による水質環境基準の設定法でもある。

この方法での算出には、分布型が想定と一致することが必要である。累積確率で 5% 近傍のデータを利用し、全データを利

用しないのは、上部のデータ分布による大きな影響を避けるためである。また、「以上」のデータをも利用できる利点がある。

HCp や FCV は PNEC と同等に扱われる。また、これらを求めるコンピュータープログラムも作製されている。

(4) 最小影響濃度

これまでの方法は、公定法に準拠した試験によって得られたデータを対象としていると考えられる。しかし、研究レベルにおいては、マクロコスムを含めてさまざまな試験が試みられる。こうした文献を精査し、信頼性が確認されたデータを用い、影響が認められた/認められない最低濃度を PNEC とすることができる。基準値の設定にはこの方法が一般的である。

人に対する安全性の確保のためには、関連する多くの試験が行われる。しかし、環境生物/生態系に対する長期・大規模の試験は多くはない。また、化学物質の基準値設定に関して、一定のルール(試験の種類)を設けないと、物質によって判定基準が異なる不都合を生むことになる。

3) アメリカの水質環境基準

アメリカにおける水質環境基準の設定法は明文化されている。¹⁰⁾ その概要は、図 I-1-2 に示すようである。水質基準に 2 種類あり、①排水の 1 時間の平均水質の最大濃度に適用する最大濃度基準値(CMC: Criterion Maximum Concentration)、②排水の 4 日間の平均水質の最大濃度に適用する連続濃度基準値(CCC: Criterion Continuous Concentration)である。

基準値の策定に当たっては、関連するデータを集める。水生動物植物に対する毒性と濃縮係数、FDA の行動レベル、水生生物を通常において捕食する野生生物種の慢性給餌研究やフィールド研究のデータである。これらのデータを精査し、その有効性を確認して選り分け、代表的な生物の毒性データが含まれているかを確認する。

淡水の基準作成には、前記 8 種の急性・慢性毒性のほか、少なくとも 3 種(魚類、甲殻類、感受性の高い種)の急性慢性

毒性比、少なくとも1つの植物試験データ、少なくとも1つの淡水のBCFである。塩水(海水・汽水)の基準には、少なくとも1種の塩水生物の結果を含む、①2種の脊索動物門、②節足動物、脊索動物を除く他の門、③アミ類、クルマエビ類のいずれか、④脊索動物門以外の他の科(未使用のアミ類、クルマエビ類を含んでも良い)、⑤その他の科の毒性データ、である。動物の毒性データ以外に必要なデータは、少なくとも1種の塩水生物を含む条件以外は淡水と同様である。なお、CMC算出には特殊な場合(急性慢性毒性比が10以上にばらつく)は除かれ、急性毒性であってもLC₅₀よりEC₅₀が推奨されている。

FCVのデータの有効性に関する詳しい基準がある(省略)。各科の複数の毒性値は、幾何平均することによって、SMAV(Species mean acute value)としてまとめられ、代表値を得る。複数のSMAVがある場合は、属の平均値を幾何平均として算出する。これ以降の計算は、前述のFCV計算法による。

FAV(最終急性毒性値)の計算もFCVと同様に行う。異なる点は、FCVは慢性毒性等から算出するが、FAVは、急性毒性から算出することである。なお、FCVを急性毒性値から算出する場合は、急性慢性毒性比によって補正する。

複数の毒性データがあり、水質要因(例えば、硬度)によって毒性が異なると考えられる場合には、要因と毒性との関係を回帰して、補正する。慢性毒性値の適合性についても詳細な制約が科せられており、急性慢性毒性比の特殊な場合の算出法も既述されている。(省略)。

残留値は、生物内の脂肪量に依存し、次式から計算される。

$$\text{体内残留値(RV: Residue value)} \\ = \frac{\text{最大許容組織内濃度}}{\text{平均標準化BCF} \times \text{脂肪含有量(\%)}}$$

魚類の脂肪含有量は、通常10~11%である。残留量の最小値を最終残留値とする。

CMCは、FAVの1/2である。CCCは、FCV、FPV、FRVの内の最も小さいものである。これらの値は、その妥当性のチェックをした後に決定する。

6. リスク評価

1) PNECとリスク評価

PNECを求めることとリスクを評価することは異なる。どのように毒性が高い物質でも、それに曝露される機会がなければ安全である。従って、リスクは曝露と毒性の双方を勘案して評価される。

環境濃度の基準設定は、曝露の機会があると考えられる化学物質に対してなされるため、リスクを求めることではない。リスクは主に優先順位の決定に利用されると考えられる。基準を設定した各国の化学物質の種類が異なるのは、曝露される機会の有無が大きな要因である。また、曝露機会があるにもかかわらず

設定されていない化学物質は、リスクが当面安全と見なされるか、検討するほどデータが集まっていないか、系統的なリスク探索システムによらないためである。

また、基準値は、用いたデータと基準の目的によって異なることがあり得る。新規データの系統的な追跡が必要であるが、系統的に行っているケースは少ない。

2) PEC推定

PEC(予測環境濃度)は、曝露濃度の推定値である。PECを推定する手段は、①環境濃度の実測からの推定、②排出源からの自然条件・拡散・吸着・再分配・生分解・加水分解・光分解等のパラメータを勘案して推定する方法がある。こうした予測は、条件を一定にして化学物質間の比較用に用いられる場合と対象地域の条件パラメータによる実濃度を予測する場合がある。予測はコンピュータ計算によるのが一般的である。

3) リスク評価法

PECとPNECを用いるリスク評価には以下の方法がある。

- ①曝露と影響の点推定(いわゆるQuotient法)
- ②用量-反応相関を考慮した評価
- ③曝露と影響に変動幅を考慮した評価
- ④曝露と影響の全てまたは一部に理論的な近似法を適用したプロセスモデルによる評価
- ⑤野外試験など経験則に基づく評価

①のQuotient法はスクリーニングレベルの定性的なリスク評価によく用いられ、一方、②以降の方法は、より定量的なリスク評価やこれらの結果の検証に用いられる。

①曝露と影響の点推定

PEC/PNECの比でリスクを評価する。比が1を超える場合には、リスクが顕在化する可能性があると考ええる。もっとも単純明快であるが、点推定に留まるため、スクリーニング段階に用いる。

PEC、PNECの算出に用いた前提条件が問題となる。例えば、排水の希釈倍率が河川流量によって左右され、河川流量はコントロールできない。そのため河川流量に平均値、90%タイル、10%タイル値等のどれを用いるかによって結果が異なる。得られた値にその特性を考慮した評価が必要である。

②用量-反応相関を考慮した評価

PECを一定とし、PNECのばらつきを考慮する方法である。例えば、LC₅₀値を用いるのではなく、影響の確率分布を用いる。長期毒性(NOEC)も短期毒性と同様に分布するとの仮定の下に、さまざまなPNECを算出し、これをPECと比較する。PEC/PNECの比が1以上となる確率を求め、守るべき確率と比較して、リスクを評価する。

③曝露と影響に変動幅を考慮した評価

生物の感受性と同様に曝露濃度も変動する。双方の変動要因を加味して、PEC、PNECを算出し②と同様に超過確率を求め、設定した値と比較する。この概念を図1-1-3に示す。

④曝露と影響の全てまたは一部に理論的な近似法を適用し

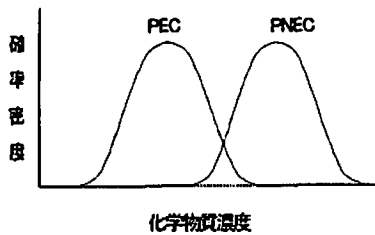


図 1-13 暴露と影響に変動幅を考慮した評価の概念

たプロセスモデルによる評価

①～③は、試験生物に限定した推定法であるが、④は、ある生物への影響が多の生物・環境にどのように影響するかを考えてシミュレーションし、その結果から評価する。いわば、生態系モデルによるものである。試験では不可能な濃度区・長期・広域影響を考慮することができる。もっとも理想的であるが、科学的な根拠が必要になる。ある化学物質のある実験結果に適合したからといって、他の化学物質にも同様に通用する保証がない。シミュレーションは「判っているものに対して」行うことはできるが、判らないものに適用する場合には困難が伴う。

⑤野外試験など経験則に基づく評価

実際に野外の自然条件下で暴露試験を行ってみるのが、もっとも確実な影響の推定法であるといえる。但し、野外の長期試験はコストがかかり、観察項目にない影響は見逃されることを考慮しなければならない。

7. 今後の課題

①我が国においては、化学物質の生態影響管理システムが整備されていない。これは、化審法を初めとして、多くの法律が生態影響評価に着目していないことから明らかである。世界の趨勢に遅れること 20 年であり、早急に管理システムを構築する必要がある。

②システムを構築する上において重要となる国家戦略を、関係する諸機関が討議し、その骨格を作る必要がある。このとき、我が国の環境研究者はどのような貢献ができるであろうか。個々の研究課題の深化とともに統合的な全体像を描き、提言する必要がある。

③試験法の開発において、海産生物系および昆虫系の試験が不足している。試験の開発においては、試験生物の供給、感受性、試験全体の位置づけ、世界に対する広報（発表）が重要なファクターである。特に公定法をめざすのであれば、OECD等の機関に対する宣伝が必要である。

④海産と淡水の生物特性がどのような化学物質に対して顕著に現れるかを解析することは、基礎として重要である。

⑤長期試験の実施が、基準の設定には不可欠である。リスクが大きい化学物質から優先的・系統的に長期試験を実施して、

基礎データを得ることが必要である。生態系では、増殖・生長のエンドポイントを重視すべきであろう。

⑥複数の試験法を開発した場合、それらの系統的組み合わせによってなにが明らかになるかを明示することも必要である。

⑦試験結果を無影響濃度に推定するための関係式を見いだすことは重要である。こうした関係が明らかでない、外挿が成立しない。

引用・参考文献

- 1) EPA, USA, Proposed Guidelines for Ecological Risk Assessment, Federal Register 61(175) 47552-47631, 1996
- 2) 吉岡義正, エコロジカルリスク評価法, 日本リスク研究会編, リスク学事典, 2000, pp.238-239
- 3) OECD, OECD Environment Monographs 92, Guidance document for aquatic effects assessment. OECD/GD (95)18, OECD(Paris), 1995
- 4) 水産庁, 2000, 魚介類水質環境基準検討調査総合報告書(海産生物毒性試験指針), 水産庁
- 5) a. 藤田稔夫ら, 薬物の構造活性相関 I, 化学の領域増刊 122, 南江堂, 1979, b. 藤田稔夫ら, 薬物の構造活性相関 II, 化学の領域増刊 136, 南江堂, 1982
- 6) H.J.M. Verhaar, W. Mulder and J.L.M. Hermens, "QSAR for ecotoxicity, in Overview of structure-activity relationships for environmental endpoints (Part I, II)", OECD, 1995
- 7) M.G. Zeeman, "Ecotoxicity testing and estimation methods developed under section 5 of the Toxic Substances Control Act (TSCA)" in "Fundamentals of Aquatic Toxicology: Effects, Environmental Fate, and Risk Assessment", G. Rand Ed., Taylor & Francis(Washington), pp.703-715, 1995
- 8) U.S. EPA, EC joint project on the evaluation of (quantitative) structure activity relationships, EPA 743-R-94-001, March, 1994
- 9) (株)三菱安全科学研究所, 環境庁業務結果報告書 平成7年度 化学物質の審査および点検に関する国際動向調査, 環境庁, 1996
- 10) Zeeman, M and Gilford J., "Ecological hazard evaluation and risk assessment under WPA's Toxic Control Act (TSCA) : An introduction, "Environmental Toxicology and Risk Assessment, ASTM STP1179, Wayne G. Landis, Jane S. Hughes, Michael A. Lewis, Eds., American Society for Testing and Materials, Philadelphia, pp.7-21, 1993

- 11) 日本の環境省の生態影響試験実施に関する基準は、
<http://www.env.go.jp/chemi/sesaku/glp.html>から入手できる。
- 12) 若林明子,化学物質と生態毒性,(社)産業環境管理協会,2000
- 13) EPA,USA, Standard evaluation procedure, Ecological risk assessment EPA 540/9-85-001, EPA (Washington, D.C.), 1986
- 14) 吉岡義正(1996),化学物質の生態影響に係わる新規制 シミレーション(3), エコトキシコロジー研究会会報, 2(2)3-8
- 15) Charles E. Stephan et al, Guidelines for deriving numerical national water quality criteria for the protection of aquatic organisms and their uses, EPA,USA, PB85-227049,1985

<吉岡 義正>